

suchungen wurden infantile epinephrektomierte weiße Mäuse mit einem Körpergewicht von 9—9,5 g verwendet. Ergebnisse:

1. Aus den Nebennieren (Gesamtgewicht sämtlicher Drüsen = 42,34 g) der 100 gesunden unbehandelten Kaninchen (Körpergewicht der Tiere 2500 bis 3500 g) konnten 28,23 ccm eines wässrigen Extraktes angefertigt werden, der in einem ccm soviel Rindenwirkungsstoff enthält, wie je 1,5 g frische Nebennierensubstanz.

2. Aus den Nebennieren (Gesamtgewicht 36,75 g) der 50 Kaninchen mit ähnlichem Körpergewicht, die vorher 3 Monate lang jeden zweiten Tag 50—70 ccm 0,5 %iges NH_4OH durch die Magensonde erhalten hatten, wurden 24,5 ccm eines wässrigen Extraktes hergestellt, welcher in 1 ccm soviel Rindenwirkungsstoff enthält, wie 1,5 g frische, aber hypertrophische Nebennierensubstanz.

3. Der Gehalt an Rindenwirkungsstoff betrug in 1 ccm des Rindenextraktes der Nebennieren unbehandelter Kaninchen 5,35 CME, in 1 ccm des Rindenextraktes aus den hypertrophischen Nebennieren der mit NH_4OH behandelten Tiere 17,88 CME, stets auf den korrigierten Wirkungswert berechnet.

4. Die Nebenniere der Ammoniak-Kaninchen enthält demnach — auf gleiches Drüsengewicht berechnet — 3,5mal, bei der Beachtung des Grades der Hypertrophie (73,59 %) hingegen 6mal mehr Rindenwirkungsstoff als die Nebenniere der unbehandelten Tiere.

Durch das bisher Gesagte erscheint demnach folgendes bewiesen:

5. Die Funktion der NNR läßt sich durch äußere chemische Einflüsse wesentlich steigern.

6. Die NNR der Ammoniak-Kaninchen übt im Vergleich zu der NNR der unbehandelten Tiere eine den Grad der Hypertrophie mehrfach — hier etwa 6fach — überschreitende Hyperfunktion aus.

8. Zusammenhang zwischen Lipoidgehalt und Funktion der NNR.

Die Frage, ob die Menge der in der Nebennierenrinde vorhandenen Lipoiden und die hormonale Funktion der Rinde miteinander zusammenhängen oder nicht, wird auch heute noch viel umstritten. Ein Teil der Forscher sieht in der Menge der Rindenlipoiden den auch histologisch erfaßbaren Ausdruck der Rindenfunktion: die abnorme Vermehrung der Rindenlipoiden spräche demnach für die Hyperfunktion, die abnorme Verminderung derselben für die Hypofunktion der Rinde. Ein anderer Teil der Forscher nimmt hingegen an, die Vermehrung der Lipoiden in der Nebennierenrinde sei eine einfache Anhäufung oder eine Entartungserscheinung, durch die die Funktion der Zellen behindert und dadurch die Hypofunktion der Rindensubstanz bewirkt werde. Durch unsere Ergebnisse darf diese Frage als endgültig entschieden angesprochen werden.

Unsere früheren Versuchsergebnisse zeigten nämlich, daß der Cholesteringehalt der infolge der Ammoniakbehandlung hypertrophisch gewordenen Nebennieren 6,5mal, der Neutralfettgehalt dieser Organe 4,5mal größer sei als normalerweise. Durch andere Versuche wurde nachgewiesen, daß die Nebennieren auf die Einwirkung der

Ammoniakbehandlung etwa 6mal mehr Rindenwirkungsstoff enthalten als unter normalen Umständen. Durch diese beiden Feststellungen ist der Beweis erbracht, daß sich parallel mit der Vermehrung der Rindenlipoide, in erster Linie des Cholesterins sich auch das Rindenhormon vermehrt, oder umgekehrt, daß parallel mit dem Einsetzen der Rindenhyperfunktion auch die Rindenlipoide, in erster Linie das Cholesterin, zunehmen.

In gewissen Fällen scheinen jedoch diese Forscher recht zu behalten, die sich der zweiten Auffassung anschließen. Anlässlich unserer früheren Untersuchungen fanden wir nämlich bei einem Teil der Versuchstiere Blutdruckerhöhung und Gewichtszunahme, die noch einige Monate nach der Ammoniakbehandlung anhielten. Später kam es aber bei diesen Tieren zur immer weiter fortschreitenden Gewichtsabnahme, so daß sich das Körpergewicht nicht selten weit unter dem Ausgangswert befand; zugleich machte auch die frühere Blutdruckerhöhung einer allmählich zunehmenden Blutdrucksenkung Platz; der Blutdruck sank schließlich auch weit unter den Ausgangswert und die Tiere verendeten. In den Nebennieren dieser Kaninchen fanden sich stets zahlreiche und ausgebreitete nekrotische Herde und Narben. In den veränderten Gebieten war viel Neutralfett in der Form kleinerer oder größerer homogener Herde aufgestapelt; Cholesterin war hier hingegen nie nachzuweisen. Die derart veränderten Nebennieren waren zwar auch stark vergrößert, der Untergang der Rinde macht aber — trotz der erheblichen herdförmigen Neutralfettanhäufung — die Abmagerung, die Blutdrucksenkung und den schließlichen Tod verständlich, da dieses alles zu den Ausfallerscheinungen des NNR-Mangels gehört. In diesen Fällen schien auch die Menge des Neutralfettes im Vergleich zu der des Cholesterins wesentlich vermehrt. Der zwischen den am lebenden Versuchstier wahrnehmbaren Erscheinungen und dem histologischen Bild der Nebennieren bestehende Parallelismus weist entschieden auf den Zusammenhang zwischen der Menge des Rindencholesterins und der Rindenhormonproduktion hin. Dieses ist verständlich, wenn man bedenkt, daß das Rindenhormon ebenfalls eine Sterinart darstellt und aus Cholesterin herstellbar ist. Falls also die Entartung und Nekrose der Rindenzellen eine so große Ausdehnung erreicht, daß dadurch nicht nur die dem Maße der etwaigen Hypertrophie entsprechenden Gebiete sondern darüber hinaus noch größere Rindenteile aufhören zu funktionieren, bereitet die Nebenniere verständlicherweise immer weniger Rindenhormon, und es entsteht schließlich eine Hypofunktion.

Zusammenfassung.

Unsere Ergebnisse gestatten den Schluß, daß es zwei Arten von Nebennierenhypertrophie gibt:

a) Hypertrophie mit *Hyperfunktion*. Hier ist der Lipoid-, vornehmlich der Cholesteringehalt der Rindenzellen vermehrt, die Rindenzellen sind vergrößert und oft auch vermehrt. In derartigen Nebennieren nimmt parallel mit der Vermehrung der Rindenlipoide, in erster Linie des Cholesterins, auch die Menge des Rindenhormons zu. Die Vermehrung der Rindenlipoide, in erster Linie des Cholesterins, und die Hyperfunktion der NNR verlaufen demnach parallel miteinander.

b) Hypertrophie mit *Hypofunktion*. Die Nebennieren sind ebenfalls vergrößert, in den Rindenzellen oder außerhalb dieser sind aber hauptsächlich die Neutralfette in stärkerem Maße vermehrt, hingegen ist verhältnismäßig wenig Cholesterinfett zu finden. In der Rindensubstanz findet man ausgedehnte Zellerstörung: Entartung, Nekrosenherde, Blutungen, Narbenbildung usw.

9. Natrium- und Kaliumgehalt des Blutserums der Kaninchen mit hypertrophischen Nebennieren.

Bisher wurde gezeigt, daß die Menge des Rindenwirkstoffes der infolge der protrahierten Ammoniakbehandlung vergrößerten Nebennieren etwa 6mal mehr beträgt als unter normalen Verhältnissen. Auf Grund dieser mächtigen Vermehrung des Rindenwirkstoffes darf die Annahme der Hyperfunktion der hypertrophischen NNR als erwiesen angesprochen werden. Auf diese Möglichkeit konnten wir in Anbetracht des Umstandes, daß sich bei den Versuchstieren eine Blutdruckerhöhung und Gewichtszunahme einstellt, schon früher hinweisen. Es war erwünscht, bei den weiteren Nachforschungen die NNR-Hypertrophie schon im lebenden Organismus nachweisen zu können.

Die Abhandlungen von LOEB u. s. Mitarb., BAUMANN und KURLAND, HARROP, STEWART, MARINE, ZWEMER und SULLIVAN, MARENZI u. a. besagen, das der *Natriumgehalt* des Blutes von Addison-Kranken und von nephrektomierten Tieren *abnehme*, während der *Kaliumgehalt* *zunehme*; dies wird mit der gesteigerten Ausscheidung des Natriums bzw. der Retention des Kaliums erklärt. HARROP u. s. Mitarb., ZWEMER und SULLIVAN, MARANON u. s. Mitarb., NILSON, INGLE, NILSON und KENDALL, ferner THORN u. s. Mitarb. konnten ferner zeigen, daß diese Änderung des Natrium- und Kaliumgehaltes des Blutes nach der Injection von NNR-Extrakt (Cortin) aufhöre und daß sich wieder normale Verhältnisse einstellen. Einige Autoren behaupten, daß der Na- und K-Gehalt des Blutes normaler Tiere durch die Einspritzung des NNR-Extraktes nicht beeinflußt werde. KENDALL und INGLE fanden hingegen, daß die K-Ausscheidung der Ratten nach Verfütterung großer Cortinmengen so stark zunimmt, daß sich das Kaliumgleichgewicht in wenigen Tagen in negativer Richtung verschiebt; nach fortgesetzter Cortin-Verfütterung stellt sich das Gleichgewicht schließlich wieder ein. Nach THORN u. s. Mitarb. sinkt die Na-Ausscheidung des normalen Menschen nach 80 Katzeinheiten Cortin auf die Hälfte, während die K-Ausscheidung um 30 % zunimmt. TÖRÖK und NEUFELD injizierten Kindern und Kaninchen Cortin und fanden Zunahme des Na-Gehaltes des Blutes, während die K-Werte unverändert geblieben waren. Nach dem oben Gesagten gelangte man zu der Ansicht, daß die Funktion der NNR den Na- und K-Stoffwechsel reguliere.

Für die Richtigkeit dieser Auffassung sprechen die günstigen Ergebnisse mehrerer Forscher nach der Behandlung mit Kochsalz bei Addison, sowie bei nephrektomierten Tieren. BANTING und GAIRNS, COREY, ferner MARINE und BAUMANN konnten das